Ueber einen Fall
von primärem Lebercarcinom mit multiplen Metastasen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

K. b. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Stahr

cand. med. aus Gnoyen (Mecklenburg-Schwerin).

München, 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Ueber einen Fall

von primärem Lebercarcinom mit multiplen Metastasen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

K. b. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Stahr

cand. med. aus Gnoyen (Mecklenburg-Schwerin).

München, 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Bollinger.

Unter den Geschwülsten der Leber nimmt das Carcinom nicht nur seiner Bösartigkeit wegen, sondern auch durch die Häufigkeit seines Vorkommens klinisch, wie pathologisch-anatomisch das grösste Interesse in Anspruch; ist doch der Krebs der Leber nach demjenigen des Uterus, des Magens, der Mamma der häufigste. Ebenso selten aber wie die letztgenannten Organe auf metastatischem Wege carcinomatös entarten, ist der Leberkrebs ein primärer, worauf in neuerer Zeit vielfach hingewiesen wurde. So stellt Leichtenstern in der „Klinik der Leberkrebse“ 430 Fälle zusammen, von denen 72 primäre, 358 sekundäre waren, Frerichs 91 Fälle teils eigener, teils fremder Beobachtung, von denen er 22 als primäre anspricht, während Hansemann von 258 Leberkrebsen, die er in den Protokollen des pathologischen Instituts zu Berlin sammelte, sogar nur 6 für sicher primär hält. Die Häufigkeit der sekundären Krebsentartung in der Leber hat wohl zum Teil ihren Grund in der Grösse und topographischen Lage des Organs, die es mit den meisten übrigen Organen der Bauchhöhle in Kontakt bringt, wodurch das Überwuchern einer Geschwulst von diesen auf die Leber begünstigt wird. Bei dem doppelten Gefässsystem der Leber, das ihr ausser dem Aortenblut auch noch das venöse aus

den Verdauungsorganen zuführt, ist aber das Entstehen des Leberkrebses auf metastatischem Wege viel häufiger, indem sich Krebsteilchen von dem primären Tumor loslösen, durch die Pfortaderäste in die Leber geschleppt werden und dort neue Carcinome erzeugen. Diese Entstehungsursache wird weiter begünstigt durch die Verlangsamung, die der Blutstrom aus der Pfortader bei seinem Eintritt in die Leber erfährt. In der Berücksichtigung dieser für das Auftreten von Metastasen prädisponierenden Momente ist man so weit gegangen, dass man behauptete, bei gleichzeitiger Krebsentartung der Leber und eines anderen Organes, namentlich eines dem Pfortadergebiet angehörigen, sei der Krebs des letzteren als primärer, der der Leber als sekundärer anzusehen, mit anderen Worten, die Diagnose „primärer Leberkrebs" sei nur dann zu stellen, wenn alle anderen Organe ganz frei von Krebsknoten wären. So sagt Schüppel in „Ziemssen's Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie": „Der primäre Leberkrebs macht keine Metastasen; er greift höchstens kontinuierlich auf Nachbarorgane (namentlich auf die Gallenblase) über. Derselben Ansicht sind auch Wolf und Klebs; letzterer weist darauf hin, dass man neben einer sehr mächtigen Entwickelung des Carcinoms in der Leber relativ unbedeutende und doch vermöge ihres Charakters älter aufzufassende Neubildungen in anderen Organen findet, z. B. gereinigte carcinomatöse Magengeschwüre, welche symptomlos verlaufen sind. Frerichs gibt dagegen zu, dass die Leberaffektion zuweilen das ursprüngliche Leiden sei und andere Carcinome später hinzutreten, erwähnt aber die Seltenheit dieses Vorkommens gegenüber der Häufigkeit der Metastasenbildung bei Carcinomen des Uterus. Weigert und nach ihm Hesseling und Bongartz meinen zwar, dass, ehe die Diagnose „primärer Leberkrebs" gestellt wird, man

alle Organe nach einem etwaigen primären Herd absuchen müsse, behaupten aber, dass Metastasen und zwar in erster Linie in der Lunge sehr wohl vorkommen.

Als weiteren Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme werde ich im folgenden einen Fall von Leberkrebs mitteilen, der trotz der krebsigen Entartung der meisten Organe des Körpers als primär angesehen werden muss.

Zunächst einige Daten aus der Krankengeschichte:

Frau Josefine K., 35 Jahre alt, welche dreimal normal geboren und einmal (vor 3 Jahren) im 4. Schwangerschaftsmonat abortiert hatte, war angeblich nie ernstlich krank gewesen. Nur will sie vor ca. einem Jahr wegen einer hartnäckigen, schmerzhaften Augenentzündung 7 Wochen in Behandlung gestanden sein. Am 8. Dezember 1894 konsultierte sie den Arzt, Herrn Dr. Bachhammer, wegen eines ungewöhnlich starken Hustens, welcher ihr derartige Beschwerden machte, dass sie ihrer gewohnten häuslichen Beschäftigung nicht mehr nachgehen konnte; dazu zeigte sich seit einigen Wochen eine eigentümliche, höchst empfindliche Anschwellung in der Magengegend. Ausserdem war sie bereits im 6. Monat in der Hoffnung und spürte seit einem Monat deutlich Kindsbewegungen. Der am genannten Tage festgestellte Status präsens ergab bei der früher gut genährten Patientin eine auffallende Abmagerung, dagegen hatte sie ein gedunsenes, livid aussehendes Gesicht, die Atmung war ziemlich beschleunigt und oberflächlich; das Sprechen verursachte ihr Mühe wegen der Kurzatmigkeit und des beständigen Hustenreizes. Der Puls war ungewöhnlich frequent, 120 in der Minute, obwohl kein Fieber vorhanden war; letzteres fehlte überhaupt während des ganzen Krankheitsverlaufes. Der Percussionsschall war auf beiden Lungen leicht gedämpft, bei der Auscultation

konnte man verschärftes Atmen und überall verbreitete, bronchitische Geräusche wahrnehmen. Der Herzbefund war, abgesehen von der beschleunigten Aktion, ein normaler. Das Abdomen zeigte sich in der Magengegend und entsprechend dem rechten Hypochondrium auffallend stark hervorgewölbt und äusserst druckempfindlich, bedingt durch einen derben, sich höckrig anfühlenden Tumor von ungewöhnlicher Dimension. Während die obere und seitliche Grenze des Tumors ungefähr der normalen Lebergrenze entsprach, war nach unten und links die Ausdehnung eine exorbitante, indem sie mit scharfem Rande nach unten bis zur Nabelhöhe reichte, während sie nach links über die Parasternallinie hinausging; der vergrösserte Uterus reichte nicht ganz bis zur Nabelhöhe. Trotz der verschiedenen angewandten Mittel konnte der intensiv krampfhafte Hustenreiz nur in geringem Grade gelindert werden. Das meist reichliche Sputum war schleimig mit nur geringen eitrigen Beimengungen. Im weiteren Verlauf der Krankheit nahm der Tumor rapid zu, besonders nach unten, so dass er schon nach wenigen Wochen fast bis zur Crista ossisiler dextr. reichte und mit dem sich nur langsam vergrössernden Uterus in unmittelbare Berührung kam; dieser Umstand mag auch dazu beigetragen haben, dass Patientin am 20. Dezember 1894 eine starke Metrorrhagie bekam, ohne dass indes eine Frühgeburt erfolgte. Durch die heftigen, fast fortdauernden Hustenstösse bekam Patientin oft derartige Schmerzen im Abdomen, dass sie wiederholt einer Ohnmacht nahe war. Im weiteren Verlauf der Krankheit bildeten sich der Reihenfolge nach Metastasen von Hühnereigrösse in der rechten Glutäalgegend und an der Aussenseite des linken Oberschenkels, eine kleinere unter dem Nagel und an der Spitze des linken Ringfingers. Diese verursachten der Kranken ebenfalls intensive Schmerzen, besonders jene an der Finger-

spitze. Unter fortschreitender Abmagerung und Entkräftung dauerten die zahlreichen Beschwerden bei vollem Bewusstsein der Kranken bis zu ihrem Tode, der am 1. Februar 1895 eintrat.

Sektionsbericht: (Sektions-Journal des path. Instituts Nr. 82, 1895.)

Anatomische Diagnose:

Primäres Carcinom der Leber. Multiple, ausgebreitete Metastasen in beiden Lungen, in den mediastinalen, peribronchialen, mesenterialen und retroperitonalen Lymphdrüsen, im Herz, in der Milz, im Kleinhirn, in der Muskulatur des linken Oberschenkels, im rechten m. glutaeus max. und in der Kuppe des rechten Mittelfingers. Gravidität im 7. Monat.

Mittelgrosse, weibliche Leiche in sehr herabgekommenem Ernährungszustand. Hautdecken anämisch. Mammae gross, gefüllt, mit pigmentiertem Warzenhof, Colostrum entleerend. Abdomen stark aufgetrieben, in der Lebergegend ein derber, höckeriger Körper durchfühlbar. Fettpolster geschwunden. Muskulatur blass und atrophisch. Im Abdomen keine Flüssigkeit. Der Uterus mannskopfgross bis zur Nabelhöhe emporreichend. Die Leber enorm vergrössert, sehr derb mit Einlagerung einer derben, graugelben, höckerigen Masse. Zwerchfellstand beiderseits 4. Rippe. Im vorderen Mediastinum halbweiche bis fast ganseigrosse, auf dem Durchschnitt graugelblich vorquellende Massen; beide Lungen frei, beide Pleuren leer; im Herzbeutel keine Flüssigkeit. Im unteren Drittel des linken Oberschenkels an der Streckseite ein ganseigrosser, weicher Tumor in die Muskulatur eingelagert, ein ebensolcher etwas kleinerer im rechten glutaeus maximus. Unter dem

Nagel des rechten Mittelfingers gleichfalls eine markige, graugelbliche Masse vorquellend.

Nervensystem:

Sahädeldach dünn, leicht und blutarm. Dura gespannt, weiche Häute durchsichtig und glatt. Gyri etwas abgeplattet, Furchen mässig verstrichen. Grosshirn und Stammteile sehr trocken, anämisch von zäher Konsistenz. Im Unterwurm des Kleinhirns ein haselnussgrosser, hauptsächlich in die linke Kleinhirnhemisphäre eingewucherter, kugliger, weicher, leicht graurötlicher Tumor. Alle übrigen Gehirnteile ohne pathologischen Befund.

Respirationsorgane:

Beide Lungen sehr gross und schwer. Unter dem Pleurenüberzug allenthalben dichtstehende, erbsen- bis gänseeigrosse, grauweissliche, kugelige Tumoren sich vorwölbend. Auf der Schnittfläche im Bereich aller Lappen das Gewebe zum weitaus grössten Teil von diesen Geschwulstknoten durchsetzt. Dieselben sind meist von weicher, hirnähnlicher Konsistenz. Auf Druck quellen aus denselben lange, weiche, regenwurmähnliche Gebilde hervor. Das noch übrige, spärliche Lungengewebe ist mässig lufthaltig; in den unteren Teilen stark komprimiert, fast luftleer.

Die sämtlichen Lymphdrüsen des Mediastinums, sowie die peribronchialen Lymphdrüsen bis fast gänseeigross geschwellt und von Tumorenmasse infiltriert.

Harnapparat.

Die beiden Nieren fast ohne Fettkapsel, fibröse Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche glatt. Mark und Rinde auf der Schnittfläche deutlich geschieden, sehr blass. An der hinteren Fläche der linken Niere in der Rinde ein über kirschkerngrosser, weicher, weisslicher Geschwulst-Knoten eingelagert.

Genitalien.

Uterus mannskopfgross, dünnwandig, Peritonealüberzug durchsichtig und glatt. Im Uterus eine nicht ausgetragene Frucht, mit dem Kopf gegen den äusseren Muttermund zugekehrt, durchfühlbar.

Organe der Circulation.

Das Herz klein. Epikard fettarm, durchsichtig. Muskulatur sehr blass. Endokard der Klappen gehörig. Im Septum ventriculorum etwas in das Lumen beider Ventrikel ragend, in der Muskulatur mehrere hanfkorn- bis hirsekorngrosse, weissliche weiche Knötchen eingelagert.

Peritonäum, Milz.

Die Milz bedeutend vergrössert, von sehr weicher Konsistenz. Kapsel straff gespannt. Pulpa ziegelrot, stark hervorquellend. Gerüst und Malphigische Körper nicht erkennbar. Am unteren Pol, sowie am hinteren Rande der Milz je ein haselnussgrosser, weicher, weisslicher, runder Knoten eingelagert.

Tractus intestinalis.

Der Magen klein, enthält nur eine geringe Menge gallig tingierten Schleimes. An der kleinen Magencurvatur eine über haselnussgrosse, mit Geschwulstmasse infiltrierte Drüse. — Die mesenterialen und peritonaealen Drüsen sämmtlich stark vergrössert bis zu fast faustgrossen Paketen, in eine weiche, teigige Masse umgewandelt.

Leber.

Die Leber um mehr als das dreifache vergrössert. Der rechte Leberlappen zum grössten Teil in eine derbe, weisslich gelbe Geschwulstmasse umgewandelt, welche nach der rechten Seite hin eine tiefe, dellenförmige Einziehung zeigt. An der Peripherie des Tumors befinden sich wallartig prominente Erhebungen, welche eine weichere Konsistenz zeigen

und reichlich milchig trübe Elüssigkeit abstreifen lassen. Der linke Leberlappen deutlich compensatorisch hypertrophisch, zeigt in der Hinterfläche ebenfalls einige bis kirschgrosse, weiche Knoten eingelagert. In der Gallenblase reichlich Galle. Lebergewicht 4340 gr.

Mikroskopischer Befund.

Am Rande des Leberschnitts, aus einem der kleineren Knoten in der Leber entnommen, erkennt man zunächst eine ziemlich beträchtliche Atrophie der Leberzellbälkchen, dieselben zu concentrischen Ringen angeordnet. Nach innen folgt darauf eine schwache, bindegewebige Kapsel, welche den Geschwulstknoten unmittelbar umschliesst. Dieser selbst besteht nun aus einer sehr grossen Anzahl von ziemlich dicht an einander liegenden Nestern, Schläuchen, Zapfen von grossen, polygonal gestalteten Epithelzellen mit ovalem oder rundlichem, gleichfalls grossem Zellkern. Der letztere ist von bläschenförmiger Gestalt und besitzt ein spärliches Chromatinnetz und meist mehrere sehr kleine Nucleoli. Im allgemeinen ist die Anordnung der Epithelzellen eine tubulöse, jedoch so, dass die Zellwand der einzelnen Tubuli vielfach eine doppelte, drei- und mehrfache Lage aufweist. In seltenen Fällen ist das Lumen derselben mit Zellen vollständig ausgefüllt und so ein solider Zellzapfen entstanden. Zwischen diesen Epithelverbänden liegt nun ein im allgemeinen spärliches, nur an wenigen Stellen etwas reichlicher auftretendes Stroma. Dasselbe besteht aus einem überaus zarten, relativ kernreichen, fibrillären Gewebe und umscheidet die einzelnen Tubuli und Nester vollständig. Dagegen ist zwischen den einzelnen Epithelzellen selbst, soweit sie einem einzelnen, schlauchartigen Verband angehören, nicht die geringste Spur einer Intercellularsubstanz zu erkennen.

In der weiteren Umgebung des Knotens ist, abgesehen von einer geringfügigen, ikterischen Verfärbung der centralen Partien der Acini und einer mässigen Rundzellenanhäufung im Bereich des Glisson'schen Gewebes ein pathologischer Befund nicht zu erheben.

Lunge.

Die Schnitte aus den Lungen zeigen im allgemeinen dasselbe Verhalten. In der unmittelbaren Umgebung der kleinen Knoten findet sich das alveoläre Gewebe comprimiert, eine minimale Bindegewebskapsel grenzt den Tumor ab. Der tubulöse Bau des letzteren tritt hier weniger deutlich zu Tage, die einzelnen Epithelzellen liegen mehr in grossen, lockeren, ziemlich diffusen Verbänden zusammen und zwischen den letzteren schiebt sich ein spärliches, aber stellenweise sehr zellenreiches, aus spindelförmigen Elementen und Rundzellen bestehendes Bindegewebe hinein. Ein direktes Einwuchern in Gefässe ist nicht zu beobachten.

Schnitte aus dem Septum ventriculorum zeigen in die Muskelsubstanz eingelagert etwa hirsekorngrosse Knötchen, die aus locker aneinander liegenden, teilweise schlauchförmigen Verbänden von Epithelzellen zusammengesetzt, sowohl in ihrer Peripherie, wie im Inneren ein sehr geringes Stützgewebe aufweisen. Dagegen finden sich in den centralen Teilen der Knötchen Partien, die auf einem vorgeschrittenen Stadium von Nekrose stehen. Zellkerne und Zellgrenzen sind in diesen nicht mehr erkennbar; an ihrer Stelle findet sich eine feinkörnige, grau granulierte Masse.

In der Umgebung der grösseren Knötchen finden sich vielfach zwischen den einzelnen Muskeltaserbündeln verstreut ganz kleine, oft nur aus wenigen Zellen bestehende Epithelnester, die offenbar in den Lymphspalten fortgewuchert

sind. Im übrigen zeigt der Herzmuskel, namentlich in der Nähe der grösseren Knötchen, ausgesprochene braune Atrophie.

Histologische Epikrise.

Wir haben es nach diesem Befund zu thun mit einer epithelialen Neubildung vom Charakter des Medullarcarcinoms. Die bindegewebige Stützsubstanz ist sowohl im Ausgangspunkt, wie in den verschiedenen Metastasen eine ausserordentlich geringe. Der ganze histologische Bau weist auf das ausserordentlich schnell erfolgte Wachstum und die rapide Ausbreitung der Neubildung hin.

Zwar sind mikotische Figuren bei der spät vorgenommenen Konservierung nicht mehr erkennbar, aber das lockere Gefüge der epithelialen Knoten und ihre unscharfe, geringfügige Abgrenzung von der Umgebung lässt deutlich auf ihre ausserordentlich schnelle Ausbreitung schliessen.

Bei der kolossalen Ausdehnung der carcinomatösen Entartung und in Berücksichtigung der Thatsache, dass der primäre Leberkrebs so häufig auf metastatischem Wege entsteht, ist der Beweis zu liefern, ob wir es im vorliegenden Fall mit primärem Leberkrebs zu thun haben. Es empfiehlt sich, zu diesem Zweck etwas näher auf die anatomische Diagnose „primärer Leberkrebs“ einzugehen.

Mikroskopisch sind es nach Schüppel und Wulf hauptsächlich zwei Formen, unter denen uns der primäre Leberkrebs entgegentritt. Am häufigsten findet man ihn als solitären, grossen Tumor, der fast den ganzen Leberlappen einnimmt und nur an den Rändern schmale Säume normalen Lebergewebes übrig lässt. Seltener ist die zweite Form, die Schüppel angiebt, die diffuse krebsige Entartung der Leber, der infiltrierte Leberkrebs, cancer avec cirrhose, (Hanôt und Gilbert). In diesem Fall ist die Leber fast in allen ihren Teilen vergrössert, etwa um das

Doppelte ihres Volums; in manchen Fällen zeigt sie normale Grösse und nur sehr selten ist sie verkleinert; dabei bleibt aber die äussere Form erhalten. Die Oberfläche ist mit flachen, rundlichen Höckern versehen, wodurch eine Verwechselung mit der cirrhotischen Leber möglich wird. Auch das Verhalten der Schnittfläche erinnert an letztere; denn die Leber zerfällt in einzelne Läppchen, die durch ein derbes Fasergewebe von einander gesondert sind.

„Nur äusserst selten dagegen", sagt Schüppel, „findet sich diese diffuse Entartung bei secundärem Carcinom der Leber." Dieser tritt meist in Form multipler Knoten auf, die in manchen Fällen, gering an Zahl und klein, zufällig bei der Sektion entdeckt werden, meistens aber eine solche Grösse erreichen, dass sie intra vitam diagnosticierbar sind. Bongartz hält, wie Schüppel, das Zusammentreffen von Cirrhose und Krebs für eine Eigentümlichkeit des primären Lebercarninoms. Weigert meint sogar, dass durch das Hinzutreten von Lebercirrhose bestehende, adenomatöse Neubildungen in der Leber zur atypischen Wucherung veranlasst werden könnten, und weist darauf hin, dass primäre Lebercarcinome häufig von diffusen, interstitiellen Prozessen begleitet sind.

Ich fand diese Form unter 31 Fällen, die ich sammelte, 9 mal ausdrücklich angegeben. — Ausser diesen beiden Formen erwähnt Ziegler noch eine, in der das periportale Bindegewebe Sitz der Krebsknoten ist. Diese Form bietet aber makroskopisch nichts charakteristisches.

In unserem Fall haben wir es mit der ersten Hauptform Schüppels und Zieglers zu thun; wir haben einen grossen Tumor, der fast den ganzen rechten Lappen einnimmt, neben einigen kleineren Knoten im linken, die offenbar Metastasen des ersteren sind. Wenn nun auch

dieses makroskopische Verhalten unseres Tumors nicht gerade beweisend für primären Leberkrebs ist, da diese Form gelegentlich auch bei secundärem Carcinom beobachtet worden ist, so wird es doch sicher die Diagnose unterstützen. — Geringeren Wert möchte ich darauf legen, aus der mehr oder weniger starken regressiven Metamorphose, die der Prozess in dem einen oder anderen Organ eingegangen ist, einen Schluss auf die primäre Affektion des einen ziehen zu wollen.

Bei dem überaus raschen Fortschreiten des carcinomatösen Prozesses in unserem Fall zeigt der Schnitt durch das septum ventriculorum makro- und mikroskopisch, ebenso wie der Leberschnitt, starke fettige Degeneration der Carcinomzellen, im Centrum der Knoten sogar schon Nekrose. Es ist also nicht möglich, diesen Punkt für die Diagnose zu verwerten.

Für den Nachweis des primären Prozesses ist ferner die Beteiligung der Gefässe von Wichtigkeit. Bei dem sekundären Leberkrebs, der, wie schon erwähnt, hauptsächlich im Anschluss an Carcinome der Verdauungsorgane entsteht, werden sich durch Verschleppung von Krebsteilen in die vena portae diese oder ihre Reste in der Leber mehr oder weniger stark beteiligen, ihre Endothelien selber atypische Wucherungen zeigen, ihre Lumina mit Krebssaft gefüllt oder durch krebsige Thromben verstopft sein, während sich diese Gefässe beim primären Carcinom gar nicht oder nur passiv beteiligen. In unserem Fall ist eine aktive Teilnahme der Gefässe an den Wucherungsvorgängen nicht beobachtet worden, mithin eine wichtige Bahn, auf der Metastasen in die Leber gelangen, mit ziemlicher Sicherheit auszuschliessen.

Zu beachten ist noch, dass in unserem Fall die Gallenblase und die grösseren Gallengänge nicht an dem Prozess

beteiligt sind, ein Ausgang des Krebses von dieser Seite also ausgeschlossen ist. Es ist dies um so bemerkenswerter, als die primären Krebse der Gallenblase viel häufiger sind, als diejenigen der Leber und von ersteren aus, begünstigt durch die Lage und die Verbindung, häufig sekundäre Krebse in der Leber sich entwickeln. Unter den oben (S. 3) erwähnten 258 Leberkrebsen Hansemann's waren neben den 6 primären Leberkrebsen 25 primäre Krebse der Gallenblase und 2 primäre Krebse der grossen Gallengänge. Wie man die Häufigkeit primärer Cervixcarcinome bei den Multipara auf die zahlreichen Insulte zurückführt, denen das Organ während des Geburtsaktes ausgesetzt ist, wie man das Magencarcinom sich häufig auf dem Grund eines alten Magengeschwürs entwickeln sieht, so erklären Siegert, Martius, Quetsch, Stiller aus dem fast ausnahmslosen Vorhandensein von Gallensteinen bei primärem Gallenblasenkrebs die Häufigkeit dieser Affektion für die Folge des chronischen Reizes, den die Gallensteine auf die Blasenschleimhaut ausüben, im Gegensatz zu einigen Klinikern, die das Gegenteil behaupten, dass nämlich die mangelhafte Kontraktion der Gallenblase, die anomale Sekretion bei Krebs und die Bildung freier Körper durch Zerfall des Tumors die Entstehung der Gallensteine begünstige. Für die Erklärung Siegerts sprechen die Thatsachen, dass die Häufigkeit primärer Gallenblasenkrebse bei Weibern Hand in Hand geht mit der Häufigkeit der Cholesthiasis des weiblichen Geschlechtes, und dass bei nachweisbar sekundärem Gallenblasenkrebs Gallensteine sehr selten gefunden werden.

Betrachten wir nun die Strukturverhältnisse in unserem Leberschnitt, so finden wir, dass die Grenze zwischen normalem und krankem Gewebe keine scharfe, sondern dass der Übergang ein allmählicher ist. Neben soliden Zellzapfen und

Epithelnestern finden sich Zellen, die mehr tubulös angeordnet sind, in ihrer Gruppierung ein deutliches Lumen zwischen sich lassen und somit mehr den Bau des Adenoms zeigen. Nach Ansicht vieler Autoren ist gerade dies Verhalten, der Übergang von Leberzellenbalken in adenomatöse Schläuche, der Übergang aus Schläuchen in solide Zellzapfen charakteristisch für den primären Krebs der Leber, während bei dem sekundären Krebs direkt neben ganz normalem Gewebe Nester von Carcinomzellen sich finden.

Nach Schüppel entsteht der Leberkrebs meist im Anschluss an den primären Krebs des Magens, zumal des Pylorus, ferner an den Krebs des Darmes und die mit jenen im Zusammenhang stehenden Peritonäalkrebse. In unserem Fall sind diese Organe sämtlich frei von Krebs, und von Organen, die sonst noch durch die Pfortader in direktem Zusammenhang mit der Leber stehen, weist nur die Milz zwei etwa haselnussgrosse Knoten auf. Abgesehen von der Differenz in der Grösse dieser Milztumoren und der kolossalen Lebergeschwulst sind Carcinome der Milz, besonders primäre noch seltener als diejenigen der Leber, sodass die kleinen Tumoren als Metastasen des Leberkrebses aufzufassen sind. — Zu den grössten Seltenheiten gehört das Auftreten primärer Krebse in Herz und Gehirn; auch würden in unserem Falle diese für die Funktionen des Körpers so ausserordentlich wichtigen Organe bei längerem Bestehen des Prozesses schon intra vitam Symptome dargeboten haben. — Die Beschwerden von seiten der Lungen waren es zwar, die die Patientin zum Arzte führten, wir wissen aber, dass der Leberkrebs verhältnismässig spät und relativ geringe Symptome macht. Dass der Krebs in der Leber der primäre war, beweisen ferner die Schnitte durch die Lungentumoren, die denselben Charakter zeigen, wie die Leberknoten. — Die

Lymphdrüsencarcinome sind wohl ohne weiteres als Metastasen anzusehen, da die Drüsen sich fast immer bei anderen primären Carcinomen, z. B. der Mamma, des Uterus frühzeitig an dem Prozess beteiligen. — Die anderen Tumoren sind teils so untergeordneter Bedeutung, wie der in der Nase, teils nachweisbar im späten Verlauf des Prozesses aufgetreten, wie diejenigen in der Haut und der Muskulatur, dass über ihre sekundäre Natur ein Zweifel nicht obwalten kann.

Es spricht demnach sowohl die äussere Form des Tumors, wie der mikroskopische Befund und der Vergleich mit den anderen Carcinomen dafür, dass wir es im vorliegenden Fall mit primärem Lebercarinom zu thun haben.

Die Erklärung für die bei primärem Leberkrebs so auffällige, enorme Ausbreitung des Prozesses, wie für seinen rapiden Verlauf, werden wir wohl in der Gravidität zu suchen haben. Ist doch bekannt, dass zur Zeit der Schwangerschaft alle Organe eine Vermehrung des Blutgehaltes (Zweifel) und stärkere Turgescenz infolge eintretender Plethora erfahren, die einen erhöhten und lebhafteren Stoffwechsel zur Folge haben. Diese bessere Ernährung kommt nun auch etwaig vorhandenen Geschwulsten zu gut, deren Zellen hierdurch zu stärkerem Wachstum und schnellerer Vermehrung befähigt werden. In derselben Weise begünstigt die Veränderung des Blutes das Entstehen und Wachstum von Metastasen. Unterstützt wird diese Annahme durch drei andere Fälle in der Litteratur, in denen primäres Lebercarcinom während der Gravidität beobachtet wurde. In dem Fall von Senfft wuchs der Tumor in wenigen Monaten derart, dass sein Gewicht bei der Sektion 8 kg betrug. Metastasen fanden sich nicht, die Geburt erfolgte im 7. Monat; durch Einlagerung des Tumors in den Beckeneingang wurde er zum

Geburtshindernis für den Kopf. In dem Fall, den Schwink mitteilt, hatte der Tumor sogar ein Gewicht von 14 kg. Metastasen fanden sich in den mesenterialen und retroperitonealen Drüsen. Das Kind wurde ausgetragen und ohne Hülfe ausgestossen, freilich erst nach 14tägiger Geburtsarbeit. Einen, dem unseren sehr ähnlichen Fall erwähnt Friedreich. Auch hier fanden sich Metastasen in fast allen Organen, die unten in der Tabelle angegeben sind. Die Geburt erfolgte spontan und zur rechten Zeit. Interessant sind an diesem Fall noch zwei Punkte: 1. Die Lungen der Patientin waren frei von der Neubildung, während sie sich bei ausgedehnterer Metastasenbildung des Leberkrebses frühzeitig beteiligen, z. B. in unserem und anderen Fällen. Friedreich sucht dies damit zu erklären, dass die Zirkulationsänderungen während der Gravidität in den Organen keine gleichmässigen seien. Während die einen nach seiner Ansicht einen energischeren Stoffwechsel zeigen, ist er in anderen, z. B. den Lungen ein trägerer und damit deren Disposition zu Neubildungen eine geringere. Als Analogon hierzu führt er an, dass die Tuberkulose der Lungen während der Schwangerschaft gewöhnlich keine Fortschritte macht.

2. Der Foetus zeigte auf der linken Patella eine Carcinommetastase, gewiss ein äusserst seltenes Vorkommnis. Bei der grossen Ausdehnung des Prozesses hätte man wohl auch in unserem Fall Metastasen im Foetus erwarten dürfen. Leider war eine genaue Untersuchung desselben nicht möglich, da zu anderen Zwecken durch den Uterus mit Inhalt ein Gefrierdurchschnitt gemacht wurde.

Was nun die Bahnen betrifft, auf denen die Metastasen entstanden, so ergeben sich diese für die Lymphdrüsen von selber. Auch die Erklärung der Entstehung der Metastasen

in Herz und Lunge ist eine einfache. Die Lebergeschwulst wucherte in die Venen, Krebsteilchen lösten sich hier los, wurden durch die vena cava inferior ins Herz und weiter durch die art. pulmonalis in die feinen Lungenkapillaren geschleppt und erzeugten hier bezw. im Herzen neue Carcinome. Die Carcinome der Milz, Niere, des Kleinhirns, der Muskulatur und der Haut lassen hinsichtlich ihrer Entstehung verschiedene Deutungen zu:

1. Sie sind Metastasen der Herz- und Lungencarcinome. also nur indirekt vom Lebercarcinom abhängig und in derselben Weise, wie oben angegeben, entstanden durch Vermittlung von vena pulmonalis, Herz und Arterien des grossen Kreislaufes. Diese Erklärung scheint mir die einfachste zu sein.

2. Sie sind durch Capillarembolie (Z a h n) entstanden, d. h. einzelne Krebsteilchen von der Leber passierten die Lungencapillaren, ohne sich dort anzusiedeln, gelangten in die vena pulmonalis, linken Ventrikel und von dort in den grossen Kreislauf, um in den Capillaren der betreffenden Organe stecken zu bleiben.

3. F r i e d r e i c h sucht die Metastasen in seinem Fall durch die Annahme zu erklären: „dass von der primären Geschwulst aus ein schädlicher Saft dem Blut der Lebervenen sich beimischte, welcher die gesamte Blutmasse infizierend durch Reizung entfernterer, eine besondere örtliche Erregbarkeit und Prädisposition an sich tragender Organe und Gewebe die Entstehung metastatischer Knoten bedingte.“ Wenn dies der Fall ist, so wäre nicht einzusehen, weshalb sich nicht bei jedem grösseren Carcinom multiple Metastasen finden. Ich fand diese Entstehungsart der Metastasen auch in den Lehrbüchern der patholog. Anatomie nicht mehr angegeben. Eine 4. Möglichkeit, die ich nur erwähnen will, weil sie in unserem Fall ausgeschlossen ist, wäre die sog. gekreuzte Metastasen-

bildung, d. h. Lebercarcinomteilchen gelangen bei Offensein des for. ovale direkt von der einen Herzhälfte in die andere und von dort in den grossen Kreislauf.

Die Seltenheit der Metastasenbildung bei primärem Lebercarcinom kann ich bestätigen; denn von 31, von mir gesammelten Fällen waren 19 ohne jede Metastase. Ziehe ich von den 12 mit Metastasen (siehe Tabelle) diejenigen ab, in denen sich nur Drüsenmetastasen fanden, so bleiben nur 9 übrig, in denen sich sekundäre Carcinome in entfernteren Organen fanden. Die Angabe Schüppels, dass das primäre Lebercarcinom höchstens continuierlich, namentlich auf die Gallenblase übergriffe, finde ich nur in einem Falle (Fetzer) bestätigt; dagegen sind die Lungenmetastasen, wie schon Weigert betonte, häufiger, in 4 Fällen, darunter der Weigert'sche, Frerichs V. und VI. und der eigene. Die übrigen Metastasen sind ziemlich gleichmässig auf die verschiedenen Organe verteilt, wie die beigefügte Tabelle zeigt.

Zum Schluss erlaube ich mir, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Bollinger und Herrn Dr. H. Dürck, Assistent am pathologischen Institut, für die Überlassung des Falles und die Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit, sowie Herrn Dr. Bachhammer für die Angaben aus der Krankengeschichte meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Metastasen

Name der Autoren	Drüsen					Lunge		Gallenblase	Peritonaeum	Niere		Herz	Schilddrüse	Knochen	Haut	Muskulatur	Darmkanal	Uterus	Gehirn	Milz	Pleura
	a. postale	b. retroperiton.	c. mesent.	d. bronch. u. trach.	e. sonstige	r.	l.			r.	l.										
Frerichs III. F.									m												
„ V.						m															m
„ VI.						m	m														
Dienst									m												
Fetzer								m													
Hesseling		m								m											
Meyer		m		m	m																
Weigert I. F.	m	m		m		m	m														
II. F.	m																				
Friedreich		m		m					m			m	m	m		m	m				m
Schwink		m	m																		
eigener Fall		m	m	m		m	m				m	m			m	m			m	m	

Litteratur.

Leichtenstern, in v. Ziemssens Handbuch, Band VIII.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten.

Hansemann, „Ueber primären Krebs der Leber", S.-A. aus d. Berl. klin. Wochenschrift 1890, Nr. 16.

Schüppel, in v. Ziemssens Handbuch, Band VIII, 1.

Wulff, „Der primäre Leberkrebs". I.-D. Tübingen, 1876.

Klebs, Lehrbuch der pathol. Anatom., Bd. I.

Weigert, Virchows Archiv, Band 67.

Hesseling, I.-D. München 1885.

Bongartz, I.-D. Würzburg 1892.

Ziegler, Lehrbuch der pathol. Anatomie.

Martius, I.-D. München 1891.

Quetsch, Ueber primären Gallenblasenkrebs. S.-A. aus der Berl. klin. Wochenschrift, 1885.

Kaller, Gallenblasenkrebs. Centralblatt für klin. Med., 1887, Nr. 13, S. 227.

Siegert, Zur Aetiologie d. prim. Carcin. d. Gallenblase. S.-A. 1893.

Zweifel, Lehrbuch der Geburtshilfe.

Senfft, Würzburger med. Zeitschrift VI, 3 u. 4, 1895.

Schwink, Zentralblatt für Gynäkologie 1881, V, 308 und 311.

Friedreich, Virchows Archiv, Bd. 36.

Zahn, Virchows Archiv, Bd. 117.

Fetzer, I.-D. Tübingen 1868.

Dienst, I.-D. München 1893.

Meyer, I.-D. Berlin 1882.